Beiträge zur katalytischen Hydrierung von Nitrilen

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt
der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Alphonse Heckendorn

aus Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1926

Beiträge zur katalytischen Hydrierung von Nitrilen

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt
der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Alphonse Heckendorn

aus Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1926

Herrn *Alphonse Heckendorn* wurde von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel am 30. November 1926 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 30. November 1926 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen.

Die vollinhaltliche Arbeit kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter*.

Basel, den 30. November 1926.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Prof. Dr. *H. Rupe*
Dekan.

Sonderabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen IX, Fasciculus Sextus.

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0048

Beiträge zur katalytischen Hydrierung von Nitrilen.

Einleitung.

In verschiedenen Arbeiten, die aus unserem Laboratorium hervorgegangen sind, ist gezeigt worden, dass bei der katalytischen Hydrierung von Cyanverbindungen mit Wasserstoff und Nickel (bei gewöhnlicher Temperatur und ohne Überdruck) mehrere Hydrierungsprodukte entstehen können. Das erste Produkt ist in allen Fällen ein Aldim; bleibt die Reduktion hier stehen, so kann durch Hydrolyse daraus ein Aldehyd gebildet werden, oder aber man erhält ein primäres oder ein sekundäres Amin. Als eine Regel hatte sich bereits herausgestellt, dass rein aliphatische Nitrile oder solche vom Typus des Benzylcyanides überwiegend, manchmal sogar ausschliesslich sekundäre Amine liefern; zweitens, dass eine Aminogruppe im Benzolkern die Reduktion einer Cyangruppe vollständig verhindern kann[1]). Um weitere Aufschlüsse über

[1]) Helv. **8**, 838 (1925).

den Einfluss der Konstitution der Nitrile auf den Gang der Hydrierung zu erhalten, sind von uns einige ungesättigte und Keto-Cyanderivate reduziert worden.

1. Reduktion von Benzyliden-cyanessigester.

Die Reduktion von Benzyliden-cyanessigester, welche sehr glatt verlief, ergab als Hauptprodukt einen Aldehyd, den Halbaldehyd des Benzyl-malonsäure-esters (I), der in einer Ausbeute von 80% erhalten wurde. Er wurde durch ein Semicarbazon (II) charakterisiert; mit Phenylhydrazin entstand daraus das 1-Phenyl-4-benzyl-pyrazolon (III) und mit p-Nitro-phenylhydrazin ein entsprechender Paranitrokörper (IV). Da aus den Analysen des Reduktionsproduktes und seiner Derivate nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, ob die ursprüngliche Doppelbindung des Benzylidenderivates ebenfalls reduziert worden war, wurde auch Benzyl-cyanessigester hydriert; dabei entstand genau der gleiche Aldehyd, wodurch bewiesen ist, dass auch die Doppelbindung hydriert wurde.

Als Nebenprodukt entstand bei dieser Hydrierung in kleiner Menge eine Base, die sehr wahrscheinlich das sekundäre Amin von der Formel (V) ist.

$$C_6H_5 \cdot CH{=}C(CN) \cdot COO \cdot C_2H_5 + 2\,H_2 + H_2O = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CHO) \cdot COO \cdot C_2H_5 + NH_3$$

I

II $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CH{=}N \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot COO \cdot C_2H_5$

III $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH{-}CO$ (CH=N) $N \cdot C_6H_5$

IV $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH{-}CO$ (CH=N) $N \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$

V $\left(C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_2{-}) \cdot COO \cdot C_2H_5\right)_2 NH$

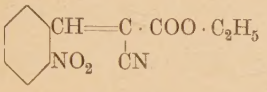
2. Reduktion von o-Nitrobenzyliden-cyanessigester (Formel VI).

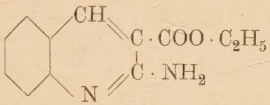
Die allgemeine Bedeutung der oben gegebenen Regel über den reduktionsverhindernden Einfluss einer Aminogruppe im Benzolkern zeigt sich auch hier bestätigt: Zuerst wird die Nitrogruppe reduziert, die Cyangruppe aber nicht, ebensowenig die Kohlenstoffdoppelbindung. Das Amidocyanderivat aber kondensiert sich zu einem Ring, zum 2-Aminochinolin-3-carbonsäure-ester (VII). Der Körper ist eine ziemlich starke Base; es wurde ein Chlorhydrat, ein Pikrat und ein Benzoylderivat (VIII) aus ihm dargestellt; der Ester dieser Aminosäure liess sich sauer und alkalisch verseifen; die Säure selbst, über das Magnesiumsalz gereinigt, schmilzt ausserordentlich hoch.

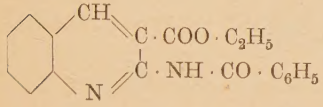
In der Kälte reagiert salpetrige Säure nicht mit dem Amin. Hierzu ist zu bemerken, dass nach den schönen Arbeiten von *Tschitschibabin*[1]) Verbindungen vom Typus des α-Aminopyridins tautomer reagieren

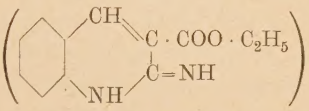
[1]) C. **1916**, II, 228; B. **54**, 814 ff. (1921); B. **55**, 998 (1922).

können (siehe Formel VIIIa der tautomeren Verbindung); aber auch α-Aminopyridin reagiert nicht glatt mit salpetriger Säure, es entsteht weder ein Nitrosamin noch ein Diazosalz.

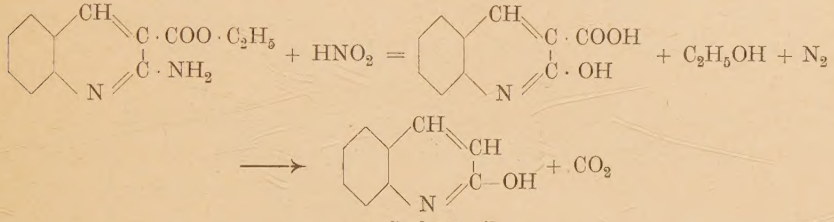
VI 

VII 

VIII 

VIIIa 

Erwärmt man aber unseren Aminoester in salzsaurer Lösung mit Nitrit, so entsteht quantitativ die schon von *Friedländer*[1]) dargestellte β-Carbostyril-carbonsäure.



Carbostyril.

Hier hat also gleichzeitig auch Verseifung stattgefunden. Durch vorsichtiges Erhitzen konnte die Säure in Carbostyril verwandelt werden.

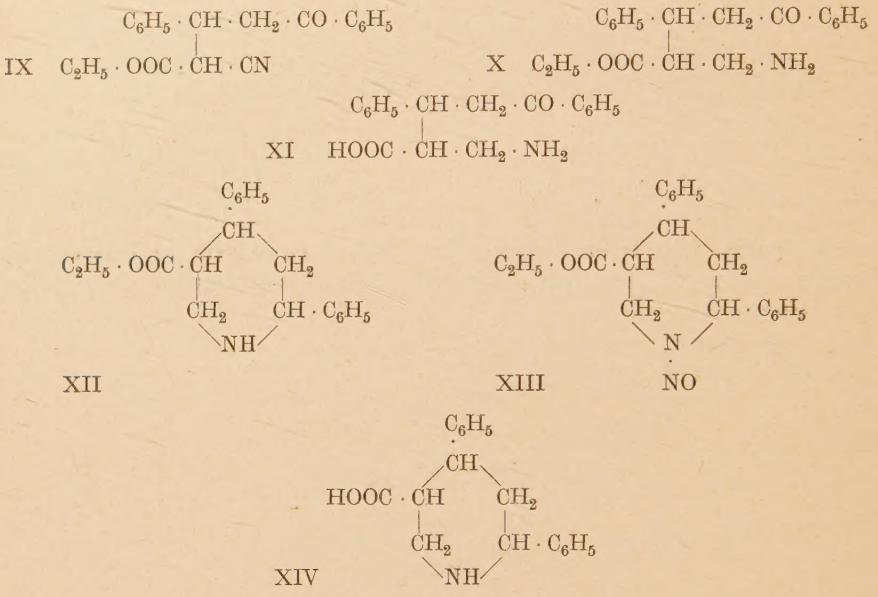
3. Reduktion von γ-Benzoyl-β-phenyl-α-cyanbuttersäure-äthylester.

Bei der Hydrierung dieses Körpers (IX) entstanden hauptsächlich zwei Verbindungen; in kleinerer Menge, durch Überführung der Cyangruppe in die primäre Aminogruppe, der Äthylester der α-Methylamino-β-phenyl-γ-benzoylbuttersäure (X), von welchem ein Chlorhydrat, ein Pikrat und ein Pikrolonat dargestellt werden konnten. Die durch Verseifung erhaltene Aminosäure (XI), welche ein sehr schönes Chlorhydrat liefert, konnte mit einiger Mühe rein dargestellt werden.

In grösserer Menge entsteht bei dieser Hydrierung eine ringförmige Substanz, der Äthylester der 1,3-Diphenyl-piperidin-4-carbonsäure (XII). Die äusserst stark ausgeprägten basischen Eigenschaften der Stammsubstanz, des Piperidins, sind hier durch die beiden Phenylgruppen und den Carbäthoxylrest stark abgeschwächt worden. Da der Körper gegen Kaliumpermanganat und Brom widerstandsfähig ist, kann angenommen werden, dass vollkommene Hydrierung der intermediär entstandenen Doppelbindung stattgefunden hat. Beweisend

[1]) B. **17**, 459 (1884).

für die Konstitution des Körpers ist die leichte Bildung eines Nitrosamins (XIII). Die freie Hexahydro-diphenyl-nicotinsäure konnte ebenfalls durch Verseifung erhalten werden (XIV).



Experimenteller Teil.

1. Katalytische Hydrierung von Benzyliden-cyanessigester.

Benzyliden-cyanessigester wurde nach *J. T. Carrick* dargestellt[1]). Um gute Ausbeuten zu erhalten, wendet man zweckmässig jedesmal nicht mehr als 5 gr Benzaldehyd zur Kondensation an.

40 gr der Benzalverbindung wurden in einem Gemisch von 2 Teilen Alkohol, 1 Teil Essigester und ½ Vol. Wasser gelöst, dazu kamen 60—80 gr Nickelkatalysator. Beim Schütteln mit Wasserstoff verlief die Hydrierung rasch und sehr gleichmässig. Nach 2½ Stunden waren 9860 cm³ Wasserstoff aufgenommen, für 4 Atome H berechnen sich 9910 cm³ Wasserstoff. Nach dem Öffnen der Flasche machte sich starker Geruch nach Ammoniak bemerkbar. Nun filtrierte man vom Nickel ab und leitete in die gelbe Lösung Wasserdampf, um Alkohol und Essigester zu entfernen. Aus dem Kolbenrückstand schied sich ein dickflüssiges, dunkelgelbes Öl ab. Man machte nun mit verd. Salzsäure sauer und schüttelte mit Äther aus, wobei eine kleine Menge eines basischen Bestandteiles in der sauren Lösung zurückblieb. Die Hauptmenge des Reduktionsproduktes wurde vom Äther aufgenommen, nach dem Trocknen der Lösung mit geglühter Pottasche und dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein gelbbraunes, in der Kälte zähflüssiges Öl.

[1]) J. pr. [2] **45**, 500 (1892).

Eine weitere Reinigung war leider unmöglich, da der Körper weder unter vermindertem Druck noch im Hochvakuum sich ohne Zersetzung destillieren liess. Da er ammoniakalische Silberoxydlösung fast momentan und *Fehling*'sche Lösung beim Kochen reduziert, so war es wahrscheinlich, dass ein Aldehyd vorlag, und in der Tat gelang es, einige wohlcharakterisierte Derivate daraus darzustellen.

Semicarbazon (Formel II): Beim Zusammenbringen von 10 gr des Aldehydes, gelöst in möglichst wenig Alkohol, mit einer Lösung von 5,5 gr Semicarbazid-chlorhydrat und 4 gr Kaliumacetat bildet sich nach 24 Stunden ein dicker, weisser Niederschlag, welcher abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen wurde. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Benzol mit Benzin wurde ein weisses, sandiges, äusserst feinkrystallinisches Pulver vom Smp. 121° erhalten, löslich in Alkohol, Essigester, Eisessig und Benzol, schwer löslich in Äther, Benzin und Wasser.

0,1066 gr Subst. gaben 14,55 cm³ N_2 (12°, 750 mm)
$C_{13}H_{17}O_3N_3$ Ber. N 15,96%
Gef. „ 15,91%

Das Semicarbazon wird leicht beim Kochen mit verd. Salzsäure zerlegt, aber auch dabei gelang es nicht, den Aldehyd in fester, krystallisierender Form zu erhalten.

Einwirkung von Phenylhydrazin: 1-Phenyl-4-benzylpyrazolon-5 (Formel III):

Eine Lösung von 10 gr des Aldehydes in Eisessig versetzt man mit 5 gr frisch destilliertem Phenylhydrazin, ebenfalls in Eisessig gelöst, und erwärmt einige Zeit auf dem Wasserbade. Dann wird die Lösung auf Eis gegossen. Nach ¼ Stunde erstarrt das anfangs ölig ausgefallene Produkt zu einem gelbgefärbten Pulver. Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol erhielten wir weisse, feine Nädelchen vom Smp. 143°. Der Körper war leicht löslich in Alkohol, Essigester und Benzol, schwer löslich in Benzin und Wasser.

0,1500 gr Subst. gaben 14,80 cm³ N_2 (10°, 724 mm)
$C_{16}H_{14}ON_2$ Ber. N 11,20%
Gef. „ 11,20%

Wie die Analyse zeigt, ist hier, wie ja auch zu erwarten war, ein Pyrazolonderivat entstanden.

1-p-Nitrophenyl-benzylpyrazolon (Formel IV). Die Reaktion des Aldehydes mit p-Nitrophenylhydrazin lieferte in derselben Weise einen gelben, in Nadeln krystallisierenden Körper vom Smp. 176°.

0,1160 gr Subst. gaben 14,20 cm³ N_2 (13°, 746 mm)
$C_{16}H_{13}O_3N_3$ Ber. N 14,23%
Gef. „ 14,13%

Da aus den Analysen des Reduktionsproduktes und seiner Derivate nicht mit Sicherheit ermittelt werden konnte, ob die ursprüngliche Doppelbindung des Benzylidenderivates ebenfalls reduziert wurde oder nicht, gingen wir zur Entscheidung dieser Frage vom Benzylcyanessigester aus, den wir nach dem Verfahren von *Thomas Kennedy*

Walker[1]) darstellten. Ein Überschuss von 2 Mol. Cyanessigsäure-ester ist hier absolut nötig, weil sonst Dibenzyl-cyanessigester entstehen würde. Der Körper bildet ein farbloses, dickflüssiges Öl, das unter 11 mm Druck von 150 bis 160° übersiedet. 10 gr des Esters, gelöst in einer Mischung von Alkohol, Essigester und etwas Wasser wurden unter Zugabe von 20 gr Nickel-Katalysator mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 1 Stunde schon waren 1200 cm³ Wasserstoff aufgenommen; berechnet für 2 Wasserstoff 1180 cm³. Auch bei dieser Reduktion entstand reichlich Ammoniak. Die Aufarbeitung wurde genau wie oben beschrieben ausgeführt. Das Reaktionsprodukt war auch hier dasselbe dickflüssige Öl, welches ein Semicarbazon vom Smp. 121° lieferte. Dieses erwies sich als vollkommen identisch mit dem Semicarbazon des früher erhaltenen Reduktionsproduktes.

0,1726 gr Subst. gaben 23,9 cm³ N_2 (12°, 738 mm)
$C_{13}H_{17}O_3N_3$ Ber. N 15,96%
Gef. „ 15,88%

Bei der Hydrierung des Benzyliden-cyanessigesters war also, und zwar in einer Ausbeute von 80%, ein Aldehyd entstanden, der Halbaldehyd des Benzyl-malonsäure-esters (Formel I). Erstlich wurde die Doppelbindung des Benzalderivates hydriert, dann nahm das Nitril 2 Atome Wasserstoff auf unter Bildung eines Aldims und dieses wurde dann durch Hydrolyse gespalten in Ammoniak und den Aldehyd.

Basisches Nebenprodukt. Nach dem Ausschütteln mit Äther der von der Wasserdampfdestillation zurückgebliebenen salzsauren Lösung wurde diese mit Soda alkalisch gemacht. Dabei fiel ein weisser Niederschlag aus, der in Äther leicht löslich war. Nach dem Verjagen des Äthers blieben einige Tropfen eines dunkeln Öles zurück, das mit einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Oxalsäure sofort einen weissen Niederschlag gab, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol ein weisses Krystallpulver vom Smp. 210° bildete. Leider reichte die Menge der erhaltenen Substanz gerade nur für eine Analyse.

0,2408 gr Subst. gaben 7,10 cm³ N_2 (14°, 730 mm)
$C_{50}H_{64}O_8N_2$ Ber. N 3,04%
Gef. „ 3,31%

Die Analyse stimmt auf das Oxalat einer sekundären Base, welcher mit ziemlicher Sicherheit die Formel V zuerteilt werden kann.

2. Katalytische Reduktion von o-Nitrobenzyliden-cyanessigester.

Dargestellt wurde dieses Nitroderivat (Formel VI) durch Kondensation von o-Nitrobenzaldehyd mit Cyanessigsäure-äthylester nach dem Verfahren von *Fr. Riedel*[2]). Der Ester wurde in einer Mischung von 400 gr Essigester, 100 gr Alkohol und 50 gr Wasser gelöst. Auf 50 gr Ester kamen 80—100 gr Nickelkatalysator. Bei der Hydrierung

[1]) Soc. **125**, 1622—25 (1924). [2]) J. pr. [2] **54**, 541 (1896).

wurde der Wasserstoff anfangs sehr rasch und gleichmässig aufgenommen, so dass in den ersten 50 Minuten schon 10 Liter verschluckt worden waren. Dann aber liess die Geschwindigkeit der Hydrierung rasch nach. Sie kam nach 15 Stunden zum Stillstand, als 12,5 Liter Wasserstoff aufgenommen waren. Für 6 H-Atome würden sich 14,58 Liter berechnen, von dieser Menge sind also 86% absorbiert worden. Nun wurde vom Nickelkatalysator abfiltriert und in das Filtrat Wasserdampf eingeleitet. Da es sich aber zeigte, dass fast das ganze Reaktionsprodukt während der Reduktion ausgefallen war und im Nickelschlamm steckte, so wurde dieser mit verd. Salzsäure ausgezogen, wobei ein basischer Körper mit etwas Nickel in Lösung ging. Aus dem grünen Filtrate fällte Ammoniak eine braunrote Verbindung, welche nochmals in Salzsäure aufgelöst und sodann mit Natriumsulfit ausgefällt wurde. Die dann rein gelbe Substanz wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol in feinen, etwas verfilzten Nädelchen vom Smp. 135° erhalten. Der so entstandene Äthylester der 2-Aminochinolin-3-carbonsäure (Formel VII) ist leicht löslich in Alkohol, Essigester, Eisessig, Benzol, Toluol, Pyridin, Chloroform, schwer oder unlöslich in Äther, Benzin und Wasser.

0,2710 gr Subst.[1]) gaben 0,6564 gr CO_2 und 0,1414 gr H_2O
0,2179 gr Subst. gaben 23,90 cm³ N_2 (11°, 736 mm)
$C_{12}H_{12}O_2N_2$ Ber. C 66,66 H 5,55 N 12,96%
Gef. „ 66,06 „ 5,83 „ 12,62%

Die maximale Ausbeute an Rohprodukt betrug 70%.

Chlorhydrat: Zur Darstellung dieses Salzes löst man zweckmässig die Base in einer Mischung von Äther und Chloroform und leitet trockenes Salzsäuregas ein. Nach kurzer Zeit fällt das Chlorhydrat quantitativ in rein weissen Nadeln aus. Es löst sich in Wasser leicht mit gelblicher Farbe.

0,3236 gr Subst. gaben 0,1854 gr AgCl
$C_{12}H_{13}O_2N_2Cl$ Ber. Cl 13,95%
Gef. „ 14,17%

Pikrat: Es bildet goldgelbe Krystalle, welche nach dem Umkrystallisieren in Alkohol bei 177° schmelzen.

0,1552 gr Subst. gaben 21,00 cm³ N_2 (16°, 726 mm)
$C_{18}H_{15}O_9N_5$ Ber. N 15,66%
Gef. „ 15,40%

Benzoylderivat (Formel VIII): Zu der in Pyridin gelösten Base gibt man etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid. Nach 24 Stunden wird mit Wasser versetzt; das Benzoylderivat scheidet sich beim Reiben mit einem Glasstab allmählich aus. Es bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schwach gelb gefärbte, abgestumpfte Nädelchen vom Smp. 160°, löslich in Alkohol, Benzol und Pyridin.

0,1064 gr Subst. gaben 8,10 cm³ N_2 (12°, 732 mm)
$C_{19}H_{11}O_3N_2$ Ber. N 8,75%
Gef. „ 8,66%

[1]) Die Substanz war so schwer verbrennlich, dass auch beim Verbrennen mit Bleichromat die Kohlenstoffzahl stets etwas zu niedrig ausfiel.

Der Ester der 2-Amino-chinolin-3-carbonsäure lässt sich sowohl in alkalischer als in saurer Lösung verseifen. — 5 gr der Substanz wurden in alkoholischer Lösung mit 2 gr Kaliumhydroxyd während 1 Stunde gekocht. Dann wurde mit Wasser versetzt, der Alkohol in einer Schale auf dem Wasserbade vorsichtig verdunstet und hierauf mit Salzsäure angesäuert. Ein gelber Niederschlag, der zuerst bemerkt wurde, löste sich in überschüssiger Salzsäure auf, fiel jedoch nach wenigen Augenblicken wieder in weisser Form aus. Der weisse Niederschlag verwandelte sich nach dem Absaugen infolge des Auswaschens mit Wasser wieder in die gelbe Form. Dieselbe Verbindung konnte auch aus dem Ester durch 2-stündiges Kochen mit 12-proz. Salzsäure erhalten werden. Es schied sich dann ein bräunlicher Niederschlag aus, der beim Behandeln mit Wasser gelb wurde. Die Substanz war in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, zwar löste sie sich beim Kochen in 86-proz. Ameisensäure, indessen entstand hierbei ein amorphes Formylderivat. Es gelang jedoch, aus der Säure ein gut krystallisierendes Magnesiumsalz darzustellen. Entweder wurde die mit verd. Natronlauge genau neutralisierte Lösung der Säure mit Magnesiumsulfat versetzt, wobei allmählich ein Niederschlag sich ausschied, oder noch besser, wurde die Säure mit viel Wasser und etwas Magnesiumoxyd gekocht. Nach dem Filtrieren wurde die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit auf dem Wasserbade stark eingedunstet, bis nach dem Erkalten das Magnesiumsalz in prächtigen, hellgelben, damastglänzenden Nadeln sich ausschied. Es enthält 7 Molekel Krystallwasser, welche durch Erhitzen auf 120° entfernt werden können.

0,1052 gr Subst. (lufttrocken) gaben 0,0256 gr Wasser
0,4492 gr Subst. (lufttrocken) gaben 0,0330 gr MgO
0,1640 gr (lufttrocken) gaben 15,00 cm³ N_2 (14°, 742 mm)
$C_{20}H_{14}O_4N_4Mg + 7\,H_2O$ Ber. H_2O 24,03 Mg 4,63 N 10,68%
Gef. „ 24,34 „ 4,43 „ 10,45%
0,4294 gr Subst. (wasserfrei) gaben 0,0419 gr MgO
0,1646 gr Subst. (wasserfrei) gaben 19,80 cm³ N_2 (11°, 738 mm)
$C_{20}H_{14}O_4N_4Mg$ Ber. Mg 6,10 N 14,05%
Gef. „ 5,88 „ 13,85%

Aus dem Magnesiumsalz konnte die 2-Aminochinolin-3-carbonsäure als gelbes, amorphes Pulver vom Smp. 290° dargestellt werden. Die Substanz erwies sich als äusserst schwer verbrennlich, so dass es nur gelang, genügend genaue Stickstoffbestimmungen auszuführen.

0,0903 gr Subst. gaben 11,30 cm³ N_2 (16°, 742 mm)
0,1365 gr Subst. gaben 17,10 cm³ N_2 (12°, 740 mm)
$C_{10}H_8O_2N_2$ Ber. N 14,89%
Gef. „ 14,20; 14,41%

Abbau der α-Amido-β-chinolin-carbonsäure zum Carbostyril.

In der Kälte reagiert salpetrige Säure nicht mit dem 2-Aminochinolin-3-carbonsäure-ester, wurde aber eine salzsaure Lösung der Base mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit zum Sieden

erhitzt, so setzte bald eine lebhafte Stickstoffentwicklung ein, wobei ein hellgelber Niederschlag ausfiel. Er liess sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol in Form kleiner, glänzender Nadeln erhalten, welche den Smp. 330° besassen.

0,1478 gr Subst. gaben 0,3430 gr CO_2 und 0,0523 gr H_2O
0,1245 gr Subst. gaben 8,00 cm³ N_2 (12°, 728 mm)
$C_{10}H_7O_3N$ Ber. C 63,49 H 3,70 N 7,40%
Gef. „ 63,30 „ 3,95 „ 7,32%

Der Körper war identisch mit der von *Friedländer* aus o-Amidobenzaldehyd und Malonsäure dargestellten β-Carbostyril-carbonsäure. In der neutralen Lösung des Ammoniumsalzes erzeugte Bariumchlorid die Fällung eines amorphen Bariumsalzes.

0,2532 gr Subst. gaben 0,1155 gr Bariumsulfat
$C_{20}H_{12}O_6N_2Ba$ Ber. Ba 27,29%
Gef. „ 26,84%

Wurde die Säure bis zu ihrem Smp. erhitzt, so sublimierte Carbostyril unter Kohlendioxyd-Abspaltung über. Es konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden und zeigte den richtigen Smp. von 198—200°.

3. Katalytische Reduktion von γ-Benzoyl-β-phenyl-α-cyanbuttersäure-äthylester.

Der nach der Vorschrift von *E. P. Kohler*[1]) aus Benzalacetophenon und Cyanessigsäure-äthylester dargestellte Benzoyl-phenyl-cyanbuttersäure-ester (Formel IX) wurde in einer Mischung von Alkohol und Essigester (2 : 1) und unter Zusatz von etwas Wasser gelöst. Auf 50 gr Substanz verwendeten wir bei der Hydrierung 80 gr Nickelkatalysator. Die Wasserstoffaufnahme verlief zuerst ziemlich rasch, nahm allmählich ab und blieb nach 15-stündigem Schütteln stehen. Es waren dann 8480 cm³ Wasserstoff verbraucht worden, während für die Aufnahme von 4 Atomen Wasserstoff 7460 cm³ notwendig gewesen wären. Ammoniak konnte bei der Hydrierung nicht nachgewiesen werden. Nun wurden Alkohol und Essigester mit Wasserdampf abdestilliert, zurück blieb ein zähflüssiges, gelbes Öl. Man säuerte mit Salzsäure an und schüttelte mit Äther aus, wobei ein nichtbasischer Bestandteil in das Extraktionsmittel überging. Die salzsaure Lösung versetzte man mit Soda, worauf ein milchiger Niederschlag ausfiel, beim Stehen über Nacht im Eisschrank war alles zu einem harten Klumpen erstarrt. Er wurde abfiltriert und, da er noch schmierig war, mit wenig Alkohol angerieben. Dadurch verwandelte er sich in ein feines, weisses Pulver, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose, glänzende Blättchen vom Smp. 104° bildete. Statt die salzsaure Lösung mit Soda alkalisch

[1]) Nach dieser Vorschrift sollte man die Verbindung nach starkem Abkühlen und Animpfen in fester Form erhalten. Das ist uns leider nie geglückt, wir haben bloss durch Erwärmen unter vermindertem Druck bei 12 mm auf ca. 100° den unverbrauchten Cyanessigester abdestilliert. (Am. Soc. **44**, 2536—56 (1922)).

zu machen, konnte auch durch Eindampfen auf dem Wasserbade ein salzsaures Salz in schon sehr reiner Form gewonnen werden. Die freie Base ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform, schwer löslich in Benzin und in Wasser.

0,1333 gr Subst. gaben 0,3598 gr CO_2 und 0,0875 gr H_2O
0,3731 gr Subst. gaben 15 cm³ N_2 (17°, 724 mm)
$C_{20}H_{23}O_3N$ Ber. C 73,84 H 7,07 N 4,30%
Gef. „ 73,62 „ 7,30 „ 4,40%

Die neue Verbindung ist der Äthylester der α-Methylamino-β-phenyl-γ-benzoylbuttersäure (Formel X).

Chlorhydrat: Das wie oben beschrieben dargestellte Salz konnte durch Umkrystallisation aus heissem Wasser rein in weissen, sehr feinen Nädelchen erhalten werden.

0,3188 gr Subst. gaben 0,1288 gr AgCl
$C_{20}H_{24}O_3NCl$ Ber. Cl 9,82%
Gef. „ 9,99%

Pikrat: Es bildete nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol feine goldgelbe Nädelchen vom Smp. 185°.

0,1792 gr Subst. gaben 16,0 cm³ N_2 (12°, 734 mm)
$C_{26}H_{26}O_{10}N_4$ Ber. N 10,10%
Gef. „ 10,18%

Pikrolonat: gelbe, flimmernde Nädelchen (aus Alkohol) vom Smp. 183°.

0,1408 gr Subst. gaben 15,0 cm³ N_2 (12°, 742 mm)
$C_{30}H_{31}O_8N_5$ Ber. N 11,90%
Gef. „ 12,15%

Die freie Aminosäure (Formel XI) konnte durch Verseifung des Esters gewonnen werden, indem 5 gr in Alkohol gelöst mit 4 gr Kaliumhydroxyd eine Stunde auf dem Wasserbade gekocht wurden, bis beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr entstand. Hierauf wurde Wasser zugefügt und der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, worauf mit Salzsäure stark angesäuert wurde. Dampfte man nun weiter auf dem Wasserbade ein, so schied sich das Chlorhydrat der neuen Säure in schönen, langen, weissen Nadeln ab, die sich bei 240° zersetzten.

0,5170 gr Subst. gaben 0,2284 gr AgCl
$C_{18}H_{20}O_3NCl$ Ber. Cl 10,65%
Gef. „ 10,93%

Um zu der freien Säure zu gelangen, wurde zunächst versucht, die Lösung des salzsauren Salzes mit frisch dargestelltem Silberoxyd zu schütteln, eine Methode, die sich hier nicht als praktisch erwies. Besser gelangten wir zum Ziel, indem wir das Kupfersalz der Säure benützten, das wir aus einer Lösung des neutralen Chlorhydrates durch Versetzen mit Kupferacetatlösung als graugrüne, amorphe Masse erhielten. Wurde diese in Alkohol suspendiert und mit Schwefelwasserstoff behandelt, so schied sich aus dem Filtrate vom Kupfersulfid

beim Verdunsten des Alkohols ein schmieriger Rückstand ab, der nach längerem Stehen oder nach dem Anreiben mit etwas Wasser fest wurde. Da die Ausbeuten nach diesem Verfahren aber schlecht waren, so kamen wir am bequemsten zum Ziel, als wir die Lösung des Natriumsalzes der Säure, wie sie bei der Verseifung erhalten worden war, ganz genau mit verd. Salzsäure neutralisierten. Die Säure fiel dann als weisser Niederschlag aus. Sie konnte aus heissem Eisessig unter Zusatz von etwas Wasser umkrystallisiert werden und bildete kleine, flimmernde Kryställchen vom Smp. 300—301°, leicht löslich sowohl in Alkalilauge als in verdünnten Mineralsäuren.

0,1275 gr Subst. gaben 0,3420 gr CO_2 und 0,0776 gr H_2O
0,1529 gr Subst. gaben 0,4094 gr CO_2 und 0,0923 gr H_2O
0,2212 gr Subst. gaben 9,4 cm³ N_2 (12°, 738 mm)

$C_{18}H_{19}O_3N$	Ber. C 72,73	H 6,39	N 4,71%
	Gef. „ 73,15; 73,03	„ 6,81; 6,75	„ 4,87%

Analyse und Eigenschaften des Körpers zeigen, dass die α-Methylamino-β-phenyl-γ-benzoylbuttersäure vorliegt. Wir sehen also, dass der ursprüngliche Benzoyl-phenyl-cyanbuttersäure-ester dergestalt reduziert wurde, dass die Cyangruppe bis zur primären Amingruppe hydriert wurde.

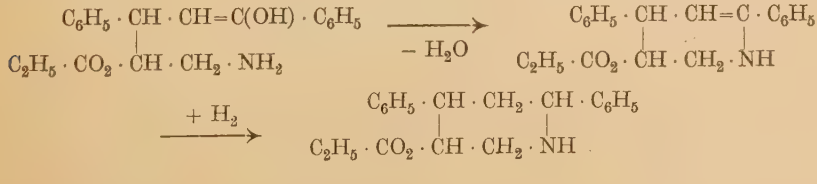
Äthylester der 1,3-Diphenyl-piperidin-4-carbonsäure. (3,5-Diphenyl-hexahydro-nicotinsäure) (Formel XII).

Der Äther, mit dem die nichtsäurelöslichen Produkte der Reduktion aufgenommen worden waren, liess beim Abdestillieren eine weisse, pulvrige Substanz zurück, die, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, aus weissen, spiessartigen, feinverästelten Krystallnadeln vom Smp. 180° bestand. Der Körper war unlöslich in Benzin, schwer löslich in Äther, kaltem Alkohol und Eisessig, leichter löslich in kochendem Alkohol und Eisessig und in Benzol. In konzentrierter Salzsäure löste sich der Ester auf, wurde aber durch Wasserzusatz daraus gefällt.

0,1810 gr Subst. gaben 0,5176 gr CO_2 und 0,1136 gr H_2O
0,1008 gr Subst. gaben 0,2871 gr CO_2 uud 0,0652 gr H_2O
0,2206 gr Subst. gaben 9,60 cm³ N_2 (17°, 724 mm)
0,5100 gr Subst. in 26,4 gr Benzol gaben 0,16° Siedepunktserhöhung

$C_{20}H_{23}O_2N$	Ber. C 77,67	H 7,47	N 4,53%	Mol.-Gew. 309
	Gef. „ 78,00; 77,70	„ 7,02; 7,24	„ 4,78%	„ „ 314

Wie die Analyse zeigt, enthält die neue Verbindung eine Molekel Wasser weniger als der oben beschriebene Ester der α-Methylamino-β-phenyl-γ-benzoylbuttersäure, so dass mit Sicherheit angenommen werden konnte, dass hier eine Ringbildung erfolgt war.



Zweifellos ist auch die bei der Ringbildung intermediär entstandene Doppelbindung hydriert worden, da die Verbindung gegenüber Brom und Kaliumpermanganat ganz widerstandsfähig war. Beweisend für die von uns angenommene Konstitution eines Piperidinderivates ist die leichte Entstehung eines Nitrosamins (Formel XIII). 3 gr des ganz reinen Esters der 1,3-Diphenyl-piperidin-4-carbonsäure suspendierte man in verd. Salzsäure und gab so lange unter Erwärmen Eisessig dazu, bis vollständige Lösung eingetreten war. Fügte man nun die berechnete Menge Natriumnitrit, in wenig Wasser gelöst, zu der abgekühlten sauren Lösung, so fiel augenblicklich ein schmieriger, gelber Niederschlag aus, der beim Anreiben mit kaltem Wasser fest wurde. Ein einziges Mal gelang es, durch tagelanges Stehen einer Benzollösung dieses Körpers einen grossen, glänzenden, gelben Krystall vom Smp. 153° zu züchten, sonst aber misslang das Umkrystallisieren aus Benzol gewöhnlich, so dass vorgezogen wurde, aus Alkohol umzukrystallisieren, wobei kleine, prismatische Krystalle vom Smp. 148° erhalten wurden. Sie waren sehr leicht löslich in Äther, Alkohol und Eisessig.

0,1360 gr Subst. gaben 9,40 cm³ N_2 (12°, 742 mm)
0,1069 gr Subst. gaben 7,80 cm³ N_2 (11°, 736 mm)
$C_{20}H_{22}O_3N_2$ Ber. N 8,29%
Gef. „ 7,97; 8,38%

Zur Gewinnung der freien Diphenyl-piperidin-carbonsäure (Formel XIV) wurde durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge verseift, dann wurde Wasser zugesetzt, der Alkohol auf dem Wasserbade verdunstet und mit Salzsäure sauer gemacht. Die nur sehr schwach basische Säure fiel sofort aus und konnte dann durch Umkrystallisieren aus Alkohol in weissen, stumpfen, prismatischen, kleinen Säulen vom Smp. 196° erhalten werden. Die Substanz ist leicht löslich in Alkalilauge, in Alkohol, Äther und Benzol.

0,1063 gr Subst. gaben 0,3008 gr CO_2 und 0,0606 gr H_2O
0,1568 gr Subst. gaben 0,4425 gr CO_2 und 0,0982 gr H_2O
0,1136 gr Subst. gaben 4,80 cm³ N_2 (12°, 734 mm)
0,1462 gr Subst. gaben 6,40 cm³ N_2 (12°, 744 mm)
$C_{18}H_{19}O_2N$ Ber. C 76,86 H 6,76 N 4,98%
Gef. „ 77,16; 76,96 „ 6,38; 7,01 „ 4,84; 5,06%

Silbersalz: Zu der in Wasser suspendierten Säure wurde Ammoniak zugetropft, bis alles bis auf einen kleinen Rest in Lösung gegangen war. Aus dem Filtrate fällte Silbernitratlösung einen dicken, amorphen, weissen Niederschlag des Silbersalzes aus, das verhältnismässig sehr lichtbeständig war.

0,4050 gr Subst. gaben 0,1481 gr AgCl
$C_{18}H_{18}O_2NAg$ Ber. Ag 27,80%
Gef. „ 27,52%

Curriculum vitae.

Ich, *Alphonse Heckendorn*, wurde am 6. August 1902 in Basel geboren als Sohn des Alphonse Heckendorn, Kaufmann, von Basel, und seiner Gattin, Virginie, geb. Munzinger, von Basel.

Ich besuchte die hiesige Primarschule, das Untere und das Obere Gymnasium, wo ich im Frühjahr 1921 das Reifezeugnis erwarb. Seit dem Sommersemester 1921 studierte ich an der hiesigen Universität Chemie als Hauptfach.

Im November 1923 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie (Prof. Dr. F. Fichter) und in physikalischer Chemie (Prof. Dr. A. L. Bernoulli), im Dezember 1924 dasjenige in organischer Chemie (Prof. Dr. H. Rupe).

Im Wintersemester 1924/25 begann ich unter der Leitung meines verehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. H. Rupe die vorliegende Arbeit, welche ich im Juni 1926 zu Ende führte.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren: A. L. Bernoulli, F. Fichter, A. Hagenbach, H. Preiswerk, M. Reinhard, P. Ruggli, H. Rupe, H. Veillon und H. Zickendraht.

Allen diesen Herren bin ich zu grossem Dank verpflichtet, mein besonderer Dank gebührt aber meinen hochverehrten Lehrern Prof. Dr. F. Fichter und Prof. Dr. H. Rupe für ihre Bemühungen und Ratschläge während meiner Studienzeit.